

## Production method of non-fitting type capsule and non-fitting type capsule produced thereby

⑥

Patent Number: US5288550  
Publication date: 1994-02-22  
Inventor(s): SAKATO NAOYUKI (JP)  
Applicant(s): FREUNT IND CO LTD (JP)  
Requested Patent: JP5228360  
Application Number: US19920879322 19920507  
Priority Number(s): JP19910102824 19910508  
IPC Classification: B01J13/02  
EC Classification: A61K9/48H4; A61K9/50P; A23D9/007  
Equivalents:

### Abstract

In producing a non-fitting type capsule containing an oily substance such as vitamin E, etc. in a capsule, a hydrophilic solvent such as ethanol, etc. which can be dissolved in the oily substance is added thereto to lower viscosity thereof.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-228360

(43) 公開日 平成5年(1993)9月7日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 J 13/04				
A 2 3 L 1/00	C	8214-4B		
1/30	Z			
A 6 1 K 9/48	E	7329-4C		
		8317-4G		
			B 0 1 J 13/02	A
			審査請求 未請求	請求項の数 2 (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平3-102824

(22) 出願日 平成3年(1991)5月8日

(71) 出願人 000112912

フロイント産業株式会社

東京都新宿区高田馬場2丁目14番2号

(72) 発明者 坂戸 直行

東京都新宿区高田馬場2丁目14番2号 フ

ロイント産業株式会社内

(74) 代理人 弁理士 筒井 大和 (外1名)

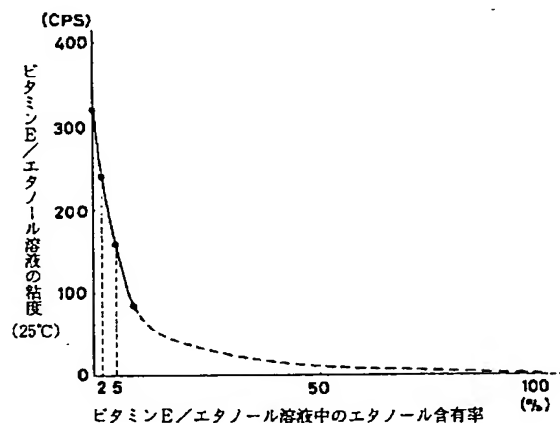
(54) 【発明の名称】 非嵌合型カプセルの製造方法およびそれにより得られた非嵌合型カプセル

(57) 【要約】

【目的】 高粘度油性物質を内包する非嵌合型カプセルの生産能率を向上させる技術を提供する。

【構成】 カプセル内に油性物質 (ビタミンE等) を内包せしめた非嵌合型カプセルを製造する際、この油性物質中に、これに溶解する親水性溶剤 (エタノール等) を添加してその粘度を低下させる。

図 1



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カプセル内に油性物質を内包せしめた非嵌合型カプセルを製造する際、前記油性物質中に、これに溶解する親水性溶剤を添加することを特徴とする非嵌合型カプセルの製造方法

【請求項2】 カプセル内に、油性物質とこれに溶解する親水性溶剤とが内包されてなることを特徴とする非嵌合型カプセル。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、非嵌合型カプセルの製造技術に係り、詳しくは油性物質を内包する非嵌合型カプセルの製造技術に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 油性物質を内包するソフトカプセルは、医薬、食品等の分野で広く利用されている。ソフトカプセルは、ゼラチンなどで構成された外皮の中に、ビタミンA、D、E等の油溶性ビタミン、肝油、リノール酸等の薬品、健康食品、あるいは油溶性薬品を植物油に溶解したもの等の油性物質を内包せしめたものである。

【0003】 通常、上記ソフトカプセルの製造には、図2に示すような構造のロータリ式自動カプセル充填機が用いられる。

【0004】 カプセルに充填される油性物質11は、図示しないタンクから管路を経てシリンダポンプ12内に供給される。一方、外皮を構成するゼラチンシート13は、図示しない前工程で加熱、溶解されたゼラチン水溶液からシート状に成型され、加温された状態でダイロール14に送られた後、熱圧着されてソフトカプセル15を形成する。油性物質11も、この熱圧着の際に温度が低下しないよう、加温された状態でダイロール14に供給されるのが通常である。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 前記ロータリ式自動カプセル充填機は、その構造上、油性物質の流路を広くすることが困難で、かつタンクからの油性物質の輸送を自然落下によって行っている。

【0006】 そのため、粘度の高い油性物質を用いると、たとえ加熱によってその粘度がある程度低下していても、シリンダポンプの吸引に大きな負荷がかかり、作動不良になり易いため、カプセルの生産効率が低下してしまうという問題があった。

【0007】 その対策として、他のポンプと併用して油性物質を輸送することも考えられるが、シリンダポンプによる油性物質の吸引が間歇的であるため困難である。

【0008】 また、高粘度油性物質に疎水性の溶剤や他の低粘度油性物質を加えて粘度を低下させることも考えられるが、医薬、食品等に利用可能な疎水性溶剤には粘度低下剤として適当なものがない。また、下記の表1に示すように、一般に油性物質は、低粘度といっても、疎

水性溶剤に比べるとかなり高い粘度を有しているため、これを加えても粘度低下の効果は小さい。そのため、高粘度油性物質を内包するソフトカプセルの製造は、低い生産効率に甘んじているのが現状である。

【0009】

【表1】

表1 (各種油性物質の粘度)

油性物質	粘度 (c p s)	
	25℃	37.7℃
ビタミンE	320	
ひまし油	651	263~290
オリーブ油	75	43
菜種油	82	51
大豆油		28.49
肝油(鱈)		32.79

(ビタミンEは測定値、他は「油脂化学便覧」による。)

【0010】 本発明は、上記した問題点に着目してなされたものであり、その目的は、高粘度油性物質を内包する非嵌合型カプセルの生産効率を向上させる技術を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】 本発明は、油性物質中に、これに溶解する親水性溶剤を加え、これらをカプセルに内包せしめる非嵌合型カプセルの製造方法である。

【0012】 従来、ソフトカプセルに内包される油性物質中に親水性溶剤を加えることは、油性物質と親水性溶剤との相溶性、安定性、カプセル外皮への影響等の問題が考えられるため、その例を見なかったが、本発明者らは敢えてこれを試みたところ、油性物質の粘度低下効果が著しく、かつ予想に反して相溶性、安定性、カプセル外皮への影響等も特に問題となることはなかった。

【0013】 ちなみに、油性物質であるビタミンEに親水性溶剤としてエタノールを加えた場合の粘度低下効果を図1に示す。図から明らかなように、エタノールの添加によるビタミンEの粘度低下は、予想より遥かに急激なものであることが見出された。

【0014】 この結果、ビタミンEを内包するソフトカプセルの生産効率を大幅に向上させることができた。この場合、エタノールを1~10%、好ましくは2~5%程度添加するだけで所期の目的を達成することができた。

【0015】 本発明において用いられる親水性溶剤は、

油性物質の種類によって異なるが、一般的には、①メタノール、エタノール等の脂肪族低級アルコール、②酢酸等の低級脂肪酸、③酢酸メチル、酢酸エチル等、低級脂肪酸の低級アルコールエステル、④アセトン等の脂肪族低級ケトン、等が挙げられる。特に医薬、食品等の用途には、エタノール、酢酸、酢酸エチル等が好ましい。なお、参考までに、エタノール、酢酸および酢酸エチルの粘度を下記の表2に示す。

【0016】

【表2】

表2（食品に添加可能な親水性溶剤の粘度）

親水性 溶 剤	粘度 (c p s)		
	20℃	30℃	40℃
エタノール	1.19	1.00	0.825
酢 酸	1.22	1.04	0.90
酢酸エチル	0.449	0.400	0.360

（「化学便覧」による）

【0017】本発明に適用される油性物質の種類には、特に制限はないが、例えば植物油脂、動物油脂およびこれらの精製品、ビタミンA、D、E等の油溶性ビタミン、リノール酸等の不飽和高級脂肪酸、高級脂肪酸のグリセリンエステル、中級脂肪酸のグリセリンエステル、ポリグリセリンのエステル類、パラフィン、テルペン類およびこれらの混合物等を挙げることができる。

【0018】また、これらの油性物質に他の医薬成分、栄養剤、呈味料、着色料、界面活性剤等を添加することも任意である。

【0019】カプセルの外皮物質も、ゼラチン、寒天、アルギン酸塩、腸溶性物質等任意であり、特に制限はない。

【0020】本発明の製造方法は、上述した通常のソフトカプセルの製造に適用できるのみならず、油性物質を芯液とし、カプセル外皮を形成する液を外液とする液流を二重ノズルから滴下して液滴とした後、上記外液を化学反応または冷却等によって硬化させるシームレスカプセルの製造に適用することもできる。

【0021】この場合も、油性物質に親水性溶剤を加えて粘度を低下させることにより、ノズルの通過が容易になり、シームレスカプセルの生産効率を向上させることができる。なお、本発明においては、上記ソフトカプセルとシームレスカプセルとを合わせて「非嵌合型カプセル」と総称するものとする。

【0022】また、本発明の製造方法によれば、上記した効果の他、次のような効果も得られることが本発明者らによって見出された。

【0023】①油性物質に溶解しない医薬成分等を親水

性溶剤に溶解させてカプセルに内包せしめることができる。その際、親水性溶剤に溶解した医薬成分等が油性物質中に析出することがあるが、多くの場合、乳濁状となつて分散するので、特に支障はない。

【0024】②シームレスカプセルの製造に適用した場合、外液の液流を二重ノズルから滴下して液滴とする際に、粘度の低下によって未硬化時のカプセルの変形が容易になるため、真球度の高いカプセルが得られる。

【0025】③シームレスカプセルの製造に適用した場合、上記②の効果の他、親水性溶剤の種類を適当に選択することによって油性物質の密度を外皮の密度と略等しくすることができるので、カプセルに内包された液の偏在を防止することができるという効果も得られる。

【0026】

【実施例1】日本薬業機械株式会社製のソフトカプセル自動充填機（「RG-082型」）を用いてゼラチンの外皮にビタミンEを充填しようと試みたが、ビタミンEの流動性が悪いために充填することができなかった。そこで、充填速度を落としてみたが、ゼラチンシートの温度が低下してしまうため、カプセルを形成することができなかった。

【0027】一方、ビタミンEに2.5%のエタノールを添加したものを上記と同じ条件で充填したところ、順調に充填することができた。

【0028】

【実施例2】前記実施例1と同様の条件でゼラチンの外皮にひまし油を充填しようと試みたが、ひまし油の流動性が悪いために充填することができなかった。一方、ひまし油に10%のエタノールを添加したものは、順調に充填することができた。

【0029】

【実施例3】特公昭60-9854号公報に記載の多層液滴製造装置を用い、ノズルも同号公報実施例に記載の同心二重ノズル（内心ノズル径=0.2mmφ、外心ノズル径=0.5mmφ）を用いた。外皮液として寒天の4%水溶液を用い、これに芯液として菜種油を充填しようと試みたが、菜種油の流動速度が不十分のため、ジェット状の噴出が得られなかった。このため、所望のシームレスカプセルを得ることができなかった。

【0030】一方、菜種油に5%の酢酸エチルを添加したところ、流動速度が改善され、良好なジェット状の噴出が得られ、所望のシームレスカプセルを得られるような充填が可能となった。

【0031】

【発明の効果】カプセル内に油性物質を内包せしめた非嵌合型カプセルを製造する際、前記油性物質中に、これに溶解する親水性溶剤を添加することにより、その生産効率を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】親水性溶剤の添加率と油性物質の粘度との関係

5

6

を示すグラフ図である。

【図2】ソフトカプセルの製造に用いるロータリ式自動カプセル充填機の要部を示す概略図である。

【符号の説明】

11 油性物質

12 シリンダポンプ

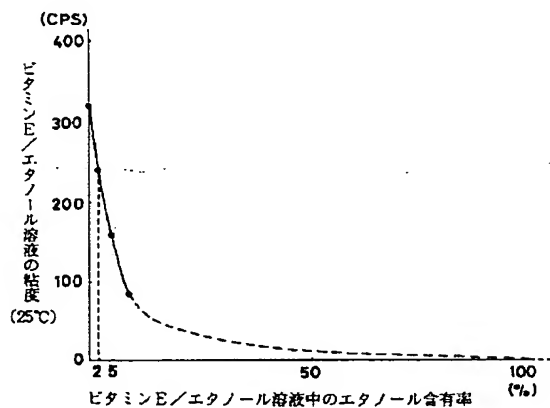
13 ゼラチンシート

14 ダイロール

15 ソフトカプセル

【図1】

図 1



【図2】

図 2

